

ACADÉMIE DES SCIENCES.

SÉANCE DU LUNDI 24 AOÛT 1953.

PRÉSIDENCE DE M. GABRIEL BERTRAND.



MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

DES MEMBRES ET DES CORRESPONDANTS DE L'ACADÉMIE.

M. le **MINISTRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE** adresse ampliation du décret, en date du 1^{er} août 1953, portant approbation de l'élection que l'Académie a faite de M. **LOUIS NÉEL**, pour occuper, dans la Section des Membres non résidants, la place vacante par le décès de M. *Jules Haag*.

M. le **PRÉSIDENT**, souhaite la bienvenue à M. **BINYAMIN AMIRA**, Professeur à l'Université de Jérusalem, Rédacteur du *Journal d'Analyse mathématique*, qui assiste à la séance.

CHIMIE ORGANIQUE. — *Quelques précisions concernant la chimie des α -méthylcyclohexanols stéréoisomères.* Note de M. **RAYMOND CORNUBERT**, M^{me} **MONIQUE LAFONT-LEMOINE** et M. **KEYVAN NADJME-ABADI**.

Il est possible de passer de l'alcool *trans* à l'alcool *cis* sous l'influence du sodium, c'est-à-dire qu'on peut réaliser l'étape inverse de celle décrite par Vavon sous la même influence et dans les mêmes conditions.

Vavon, M^{lle} Perlin et Horeau ⁽¹⁾ ont établi que l' α -méthylcyclohexanol obtenu par hydrogénation au platine en milieu acétochlorhydrique, alcool qu'ils ont appelé *cis*, chauffé à 180° avec du sodium pendant une quinzaine d'heures, se transpose « en grande partie » en l'isomère *trans* isolable par réduction de l' α -méthylcyclohexanone par le sodium et l'alcool absolu. Jusqu'à quel

⁽¹⁾ *Bull. Soc. chim.*, 51, 1932 (4), p. 648.

point cette inversion se produit-elle ? Vavon et Anziani ⁽²⁾ disent : « L'isomérisation semble, sinon complète, du moins fortement avancée puisque dans tous les cas étudiés (maints α -alcoylcyclohexanols et cyclopentanol *cis*), les dérivés du produit isomérisé se sont montrés après purification, différents de ceux de l'alcool initial ».

Par ailleurs Hückel ⁽³⁾ s'exprime ainsi : « A l'état d'alcoolate les deux stéréoisomères (d'alcoylcyclanols) se transposent l'un dans l'autre jusqu'à un équilibre qui est généralement massivement en faveur de l'un d'eux. Les alcools *trans* apparaissent ainsi comme les isomères les plus stables ce qui est en accord avec les chaleurs de combustion ». Cependant, sauf erreur de notre part, nous n'avons pas trouvé, dans les publications antérieures de W. Hückel, des expériences sur cyclanols monosubstitués conduisant à l'idée d'équilibre.

Cette inversion si aisée de l'isomère *cis* en l'isomère *trans* étant considérée par certains chimistes comme une preuve de stabilité manifestement plus grande de l'isomère *trans*, nous avons examiné cette question à propos des α -méthylcyclohexanols, d'autant plus que W. Hückel ⁽³⁾ a observé que le chauffage du menthol avec du sodium à 200° environ, fournit « un peu » de néomenthol (sans isomenthols). Or, le menthol est un dérivé *trans* en ce qui concerne le groupe isopropyle et l'hydroxyle tandis que le néomenthol contient les mêmes substituants en position *cis*.

L' α -méthylcyclohexanol que nous avons utilisé a été obtenu par hydrogénation de l'orthocrésol au nickel de Raney à 180° et sous 100 atmosphères; d'une expérience à l'autre la teneur en isomère *cis* a évolué entre 35 et 50 %. Pour tous les mélanges visés dans la présente Note, le dosage des deux stéréoisomères a été fait par conversion en phényluréthannes en mettant à profit leur différence de solubilité et leur différence de vitesse de formation. A l'opposé de von Auwers et Dersch ⁽⁴⁾ et de Skita et Faust ⁽⁵⁾ nous avons en effet observé que les α -méthylcyclohexanols purs, *cis* ou *trans*, engendrent leur phényluréthane avec un rendement de 97-98 % en donnant une substance rigoureusement homogène (nous avons toujours opéré à froid).

Cet alcool brut a alors été chauffé avec du sodium à 200° pendant 12 heures; par la même technique analytique il n'a plus été trouvé que 7 % environ d'isomère *cis* dans une première expérience et 11 % dans une deuxième. Le mélange accusant une teneur approximative de 11 % en isomère *cis* a été de nouveau chauffé avec du sodium pendant 50 heures à la même température ce qui a fait caractériser approximativement 3 % d'alcool *cis*.

⁽²⁾ *Bull. Soc. chim.*, 4, 1937, (5), p. 1082.

⁽³⁾ *Lieb. Ann.*, 533, 1938, p. 1.

⁽⁴⁾ *J. f. pr. Chem.*, 124, 1930, p. 209.

⁽⁵⁾ *Ber.*, 64, 1931, p. 2878.

Inversement l'alcool *trans* pur, isolé au moyen de son phtalate acide à partir du mélange précédent contenant 11 % de stéréoisomères, a été chauffé avec du sodium toujours à 200° mais d'emblée pendant 50 heures; ceci a permis de déceler environ 7 % d'alcool *cis* (deux autres expériences ont également fait constater l'inversion d'une petite quantité de l'isomère *trans*). Naturellement nous nous sommes assurés que l'alcool *trans* de départ était stériquement homogène.

Étant donné que la méthode de dosage utilisée ne peut être considérée comme rigoureusement précise, il y a au moins quelque probabilité pour qu'il y ait effectivement production d'un équilibre s'établissant aux environs de 95 % d'alcool *trans* et de 5 % d'alcool *cis*; mais même au seul point de vue qualitatif il résulte de ce qui précède, que sous la même influence et dans les mêmes conditions expérimentales, on peut passer de l'un à l'autre stéréoisomère, c'est-à-dire que leur différence de « stabilité » ne peut être que faible, ce qui est en accord avec la légère différence de leurs chaleurs de combustion ($9127,9 \text{ cal} \pm 4$ pour l'isomère *cis* et $9074,5 \pm 7$ pour le dérivé *trans* ⁽⁵⁾).

Il en découle que si le dérivé *cis* comporte un groupe méthyle équatorial et un OH polaire et conduit par transposition au dérivé *trans* di-équatorial comme le suggère Barton ⁽⁶⁾, il y a du fait de la réaction inverse, possibilité de revenir d'une liaison équatoriale à une liaison polaire.

Nous avons également fait les constatations suivantes :

1° L'alcool obtenu par réduction de l' α -méthylcyclohexanone par le platine en milieu acétochlorhydrique, contient une très petite quantité d'alcool *trans* que nous avons caractérisé par son dinitrobenzoate F 115°. De cet alcool au platine nous avons dit précédemment ⁽⁷⁾ qu'il renferme au moins 98 % d'alcool *cis* sans pouvoir affirmer la présence d'alcool *trans* dans les 2 % restants.

2° L'alcool engendré par réduction de l' α -méthyl cyclohexanone au sodium et à l'alcool absolu ou à l'éther humide, permet de déceler une petite quantité d'alcool *cis* mais ce dernier n'a pu être perçu que sous la forme de l'eutectique des phényluréthannes. Des essais antérieurs nous avaient fait considérer cet alcool comme constitué par au moins 98 % d'alcool *trans* ⁽⁷⁾.

Un α -méthylcyclohexanol d'une pureté stérique absolue ne peut donc être préparé qu'en passant par un dérivé solide, phtalate acide ou dinitrobenzoate par exemple.

⁽⁶⁾ *Experientia*, 6, 1950, p. 316.

⁽⁷⁾ P. ANZIANI et R. CORNUBERT, *Bull. Soc. chim.*, 12, 1945, (5) p. 359.

CORRESPONDANCE.

GÉOMÉTRIE. — *Sur les groupes d'holonomie des variétés riemanniennes.*

Note de M. MARCEL BERGER, transmise par M. Joseph Pérès.

Lorsqu'il est irréductible et de deuxième classe, le groupe d'holonomie homogène restreint d'une variété riemannienne non symétrique est simple ou simple par T^1 .

1. Soit V_m une variété riemannienne simplement connexe de classe C^3 , de dimension m , Ψ son groupe d'holonomie homogène, Ω la structure fibrée principale de base V_m , de groupe Ψ , constituée par les m -repères orthonormés tangents à V_m déduits de l'un d'entre eux par transport parallèle. (Pour les notations et les définitions, cf. (1)).

V_m est ici *irréductible* : Ψ ne laisse invariant aucun sous-espace vectoriel réel non trivial. D'après Élie Cartan (2), un tel groupe peut s'obtenir de la façon suivante : on part de p groupes simples ψ_i convenablement choisis de rotations dans C^{n_i} , définis par des matrices $x_{i,m_i}^{(i)}$ et on en fait le produit kroneckerien ψ défini par les matrices $x_{i_1, \dots, i_p, m_1 m_2 \dots m_p} = \prod_i x_{i, m_i}^{(i)}$ opérant dans $\bigotimes_i C^{n_i}$. Le groupe Ψ est alors soit la représentation réelle de ψ (2^e classe de Cartan) soit déduit du cas où ψ est équivalent à une représentation réelle irréductible (1^{re} classe de Cartan). Dans toute la suite, Ψ sera supposé *de 2^e classe*.

2. Supposons Ψ non-[simple] et non-[simple par T^1 , opérant dans C]. On peut alors poser $\psi = \psi_1 \otimes \psi_2$ où ψ_1 (resp. ψ_2) est défini par des matrices f_{lm} (resp. $\Phi_{\lambda\mu}$) opérant dans C^n (resp. C^ν) avec $n, \nu > 1$. L'algèbre de Lie S de la représentation réelle de ψ est définie par des matrices $S_{l\lambda, m\mu}, S_{l\lambda, (m\mu)^*}$ telles que

$$(1) \quad \begin{cases} S_{l\lambda, m\mu} = S_{(l\lambda)^*, (m\mu)^*} = G_{lm} \delta_{\lambda\mu} + \partial_{lm} \Xi_{\lambda\mu} & (l, m = 1, 2, \dots, n), \\ S_{l\lambda, (m\mu)^*} = -S_{(l\lambda)^*, m\mu} = H_{lm} \delta_{\lambda\mu} + \partial_{lm} Z_{\lambda\mu} & (\lambda, \mu = 1, 2, \dots, \nu). \end{cases}$$

On peut se borner sur V_m à des repères adaptés à $\psi_1 \otimes \psi_2$ et noter $l\lambda$ les indices d'un tenseur quelconque de V_m ; partant d'un $n\nu$ -repère $\vec{e}_{l\lambda} = \vec{e}_l \otimes \vec{e}_\lambda$ de l'espace tangent T_x à V_m en x , un autre repère de Ω en x sera de la forme

$$f_{lm} \varphi_{\lambda\mu} \vec{e}_{m\mu} = f_{lm} \vec{e}_m \otimes \varphi_{\lambda\mu} \vec{e}_\mu = \vec{e}'_l \otimes \vec{e}'_\lambda = \vec{e}'_{l\lambda}.$$

3. La courbure appartenant à S , le tenseur de courbure $R_{a\alpha, b\beta, c\gamma, d\delta}$ de V_m

(1) A. BOREL et A. LICHNEROWICZ, *Comptes rendus*, 234, 1952, p. 1835.

(2) É. CARTAN, *J. Math. pures et appliquées*, 10, 1914, p. 149-186.

satisfait à (1) pour les deux derniers indices. D'autre part

$$(2) \quad R_{a\alpha, b\beta, c\gamma, d\delta} = -R_{b\beta, a\alpha, c\gamma, d\delta}; \quad R_{a\alpha, b\beta, c\gamma, d\delta} = R_{c\gamma, d\delta, a\alpha, b\beta}$$

$$(3) \quad R_{a\alpha, b\beta, c\gamma, d\delta} + R_{a\alpha, c\gamma, d\delta, b\beta} + R_{a\alpha, d\delta, b\beta, c\gamma} = 0.$$

Considérons d'abord uniquement des indices non étoilés. Appliquons (3) pour $\alpha = \beta$, $a \neq c, d$. Si $\nu > 2$, on peut toujours choisir $\alpha \neq \gamma, \delta$. Par suite $R_{a\alpha, b\alpha, c\gamma, d\delta} = 0$ pour $a \neq c, d$ (resp. $R_{a\alpha, a\beta, c\gamma, d\delta} = 0$, $n > 2$, $\alpha \neq \gamma, \delta$). En particulier $R_{a\alpha, b\alpha, c\gamma, c\delta}$ est nul si n ou γ est > 2 . De (2) on déduit que si n ou $\nu > 2$ les seules composantes non nulles du tenseur de courbure sont $R_{a\alpha, b\alpha, a\beta, b\beta}$ ($a \neq b$) et $R_{a\alpha, a\beta, b\alpha, b\beta}$ ($\alpha \neq \beta$). Un raisonnement identique au précédent peut être appliqué au tenseur dérivé $\nabla_{l\lambda} R_{a\alpha, b\beta, c\gamma, d\delta}$ qui satisfait à (1) pour les deux derniers indices. Ainsi seules les composantes $\nabla_{l\lambda} R_{a\alpha, b\alpha, a\beta, b\beta}$ ($a \neq b$) ou $\nabla_{l\lambda} R_{a\alpha, a\beta, b\alpha, b\beta}$ ($\alpha \neq \beta$) peuvent être $\neq 0$. Mais les identités de Bianchi montrent qu'il ne peut en être ainsi que pour $l\lambda = a\alpha = a\beta$ ou $l\lambda = b\alpha = b\beta$ (resp. $l\lambda = a\alpha = b\alpha$ ou $l\lambda = a\beta = b\beta$). Les composantes avec $\alpha \neq \beta$ (resp. $a \neq b$) étant nulles, les composantes non étoilées du tenseur dérivé sont nulles.

Le raisonnement subsiste pour les indices étoilés, à l'exception des composantes $\nabla_{a\alpha} R_{a\alpha(a\alpha)^*, a\alpha(a\alpha)^*}$ (ou $\nabla_{(a\alpha)^*} R_{a\alpha(a\alpha)^*, a\alpha(a\alpha)^*}$); celles-ci sont encore nulles en vertu de la relation :

$$S_{a\alpha, (a\alpha)^*} + S_{b\beta, (b\beta)^*} = S_{a\beta, (a\beta)^*} + S_{b\alpha, (b\alpha)^*} (= H_{aa} + H_{bb} + Z_{\alpha\alpha} + Z_{\beta\beta}).$$

Pour $n = \gamma = 2$, la structure de l'algèbre de Lie de $T^1 \times SU(2) \times SU(2)$ entraîne encore que le tenseur dérivé est nul.

4. En passant au revêtement universel, on a ainsi pour toute variété riemannienne non symétrique le théorème suivant :

THÉOREME. — *Lorsqu'il est irréductible et de deuxième classe, le groupe d'holonomie homogène restreint σ d'une variété riemannienne non symétrique est simple ou simple par T^1 .*

Nous poursuivrons dans une prochaine Note la réduction de σ .

PHARMACOLOGIE. — *Effets des catalyseurs d'oxydation sur certaines manifestations de l'intoxication barbiturique.* Note de M. MAURICE BARIÉTY et M^{lle} DENYSE KOHLER, présentée par M. Léon Binet.

De fortes doses d'aneurine et de cocarboxylase potentialisent chez le Lapin les effets narcotiques et vasopulmonaires du somnifène. De faibles doses suscitent d'abord une réaction de défense contre l'endormissement; mais cet antagonisme partiel ne se retrouve pas dans les effets pulmonaires du barbiturique. Ainsi se confirme la relative indépendance des deux ordres de faits, déjà signalée.

Nous avons étudié antérieurement chez le Lapin la vasodilatation et l'oedème pulmonaires consécutifs à l'injection endoveineuse mortelle de

somnifène ou de gardénal et montré qu'un antioxygène comme l'acide ascorbique abaisse notablement la dose léthale de ces corps ⁽¹⁾. Les présentes recherches ont trait à l'action de l'aneurine et de la cocarboxylase sur l'œdème pulmonaire et la narcose provoqués par le somnifène. Nous avons opéré sur de jeunes lapins mâles d'environ 2 kg; le catalyseur d'oxydation, en solution diluée à 10 cm³, était injecté avec une grande lenteur dans la veine marginale de l'oreille et le somnifène administré de la même façon 45 mn après. Les animaux étaient sacrifiés 1 h après l'injection du somnifène et immédiatement autopsiés. La durée et les circonstances de l'endormissement étaient soigneusement notés, mais la nécessité où nous étions de sacrifier les animaux aux fins d'examen anatomo-pathologique après un temps déterminé ne nous a pas permis d'observer la durée du sommeil. L'action propre de ces catalyseurs d'oxydation sur la circulation pulmonaire est une vasodilatation qui croît avec la quantité de substance injectée sans aller jamais jusqu'à la production d'œdème. Dans le tableau suivant, qui résume nos résultats, nous avons appelé Ox, les catalyseurs d'oxydation (An, aneurine et Cc, cocarboxylase); Sm, le somnifène; Ts, le temps d'endormissement et OEdème +, la présence de spume sur la tranche de section du parenchyme pulmonaire.

Ox (mg/kg).	Sm (cm ³ /kg).	Ts (mn).	Observations.	OEdème.
0.....	{ 0,3 0,5 0,7	18	sans réaction	—
		3	sans réaction	—
		0		—
50.....	{ 0,3 0,5 0,7	25	réactions	—
		12	réactions	—
		0		—
100.....	{ 0,3 0,5 0,7	20	réactions	—
		5	réactions	—
		0		+
150.....	{ 0,3 0,5 0,7	10	réactions	+
		1	sans réaction	+
		0		+
200.....	0,5	0		+
Cc {	{ 0,3 0,7	14	réactions	—
		0		+
	0,5	2	sans réaction	+
	0,3	10	réactions	—

De fortes doses d'aneurine ou de cocarboxylase raccourcissent ou suppriment le temps d'endormissement après l'injection endoveineuse de 0,3 ou 0,5 cm³/kg

(1) *C. R. Soc. biol.*, 1951, 145, p. 182 et 184.

de somnifène. De faibles doses au contraire augmentent notablement ce même temps; toutefois elles ne retardent pas le sommeil qui suit immédiatement l'injection de $0,7 \text{ cm}^3/\text{kg}$. De plus, le témoin, pendant le temps de latence qui précède l'endormissement, est calme, somnolent, garde la posture qu'on lui donne et réagit très peu aux excitations extérieures; mais l'animal chez lequel la latence d'endormissement est augmentée par l'aneurine ou la cocarboxylase présente en même temps une phase, sinon d'excitation, du moins de résistance au sommeil: il se raidit en arc de cercle ou bien essaie, si on le pose sur le flanc, de se coucher sur les pattes de devant et de tenir la tête droite. Enfin, à doses suffisantes, ces catalyseurs d'oxydation font apparaître l'œdème pulmonaire pour des quantités de somnifène qui ne le produisent pas chez les témoins; cependant ils sont beaucoup moins actifs que l'acide ascorbique, en présence duquel la quantité de $0,7 \text{ cm}^3/\text{kg}$ de somnifène devient mortelle.

Comme on sait d'une part que les barbituriques ralentissent la formation d'acétylcholine dans les synapses centrales ⁽²⁾ et d'autre part qu'en présence de barbituriques l'acétylcholine s'accumule dans les mêmes synapses parce qu'elle n'est pas utilisée ⁽³⁾, on peut supposer que les catalyseurs d'oxydation étudiés ici interviennent d'une façon quelconque dans le métabolisme de l'acétylcholine à ce niveau.

IMMUNOCHIMIE. — *Rôle favorisant de l'anticorps sur la dégradation in vitro de l'antigène par un homogénat tissulaire.* Note de M. CLAUDE LAPRESLE, présentée par M. Jacques Tréfouël.

La protéolyse de la sérum-albumine humaine, par un homogénat de moelle osseuse de lapin, en présence d'anticorps de lapin antialbumine, augmente avec la quantité d'anticorps. Cette augmentation, dans les limites quantitatives étudiées, devient de plus en plus importante à mesure que le rapport moléculaire antigène-anticorps diminue.

On sait déjà, grâce aux antigènes marqués, que le catabolisme, *in vivo*, de l'antigène est plus rapide chez l'animal immunisé que chez l'animal normal ⁽¹⁾. Nous avons recherché si l'anticorps facilite la dégradation, *in vitro*, de l'antigène par les enzymes tissulaires de l'organisme.

Nous avons utilisé comme tissu la moelle osseuse du lapin. Après saignée à blanc d'un lapin, 2 g de moelle osseuse ont été prélevés, congelés, broyés au

⁽²⁾ MC LENNAN, et ELLIOT, *J. Pharm. Exp. Thér.*, 103, 1951, p. 35.

⁽³⁾ RICHTER et GROSSLAND, *Am. J. Physiol.*, 159, 1949 p. 247.

⁽¹⁾ F. J. DIXON et D. W. TALMAGE, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 78, 1951, p. 123.

Waring blender pendant trois minutes avec 10 cm³ d'eau bidistillée, puis filtrés sur coton mouillé pour éliminer les graisses, et dilués dans une solution tampon jusqu'à ce que la concentration soit de 5 mg par centimètre cube. L'examen microscopique ne montrait plus aucune cellule. Nous avons utilisé : comme antigène la sérum-albumine humaine, comme source d'anticorps un mélange d'immun-sérums de lapin antialbumine, comme témoin une solution de globulines normales de lapin préparées par précipitation par le sulfate d'ammonium à 30 %.

La protéolyse a été mesurée en dosant au spectrophotomètre de Beckman ($\lambda = 2800 \text{ \AA}$) les produits de dégradation non précipités à 0° pendant 24 h. par l'acide trichloracétique à la concentration de 5 % ; elle est exprimée en γ de tyrosine.

Étant donné le caractère acide des protéases des leucocytes du lapin ⁽²⁾, nous avons préalablement étudié la protéolyse avec et sans anticorps aux différents pH de 2 à 8 et trouvé dans les deux cas un pH optimum de 3. Le pH optimum de l'autolyse était nettement distinct et plus alcalin.

Deux séries d'échantillons ont été préparées de façon identique avec pour chaque échantillon :

5 mg de moelle osseuse dans 1 cm³ de tampon Sørensen (citrate de soude, HCl, pH 3) ;

une quantité constante d'antigène : 2 mg de sérum-albumine ;

une quantité constante de 2 mg de globulines de lapin faite, d'un échantillon à l'autre, d'une quantité progressivement croissante de 0 à 2 mg d'anticorps et d'une quantité inversement décroissante de 2 à 0 mg de globulines normales.

Anticorps et antigène avaient été obtenus par précipitation spécifique au point d'équivalence (0,140 mg d'antigène pour 1 mg d'anticorps), lavage à deux reprises et dissolution du précipité avec l'excès correspondant d'antigène.

A chaque tube ont été ajoutés 0,010 mg de pénicilline et 0,050 mg de streptomycine.

L'autolyse a été mesurée avec des échantillons contenant 5 mg de moelle osseuse, sans antigène ni globulines.

Des contrôles ont été faits avec des échantillons contenant l'antigène et les globulines sans moelle osseuse ; ils sont restés négatifs.

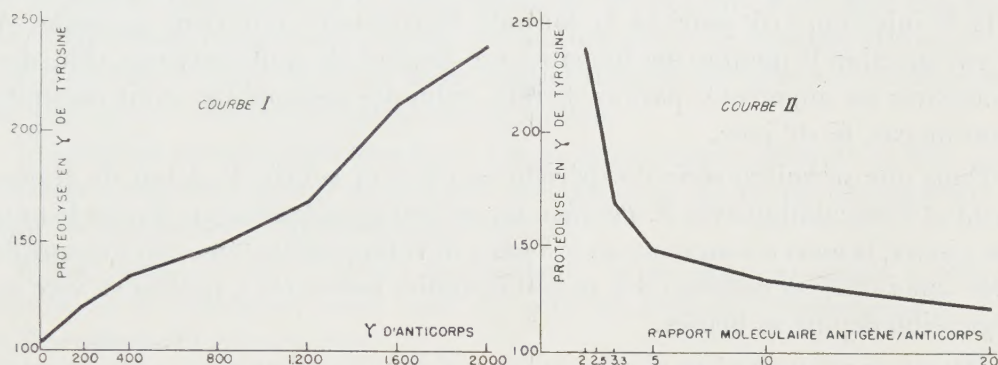
Tous les tubes ont été faits en duplicata ; d'un duplicata à l'autre l'erreur était $\leq 5 \%$.

La protéolyse a été arrêtée par addition d'acide trichloracétique, dans une série immédiatement, dans l'autre après 24 h d'incubation à 37° au bain-marie.

(2) J. M. BARNES, *The British Journal of Experimental Pathology*, 21, 1940, p. 264.

La différence entre les valeurs trouvées à 0 h et à 24 h pour deux échantillons semblables, une fois soustraite la valeur de l'autolyse, mesure la protéolyse.

La courbe I montre que la protéolyse augmente avec la quantité d'anticorps; elle est finalement avec la quantité maximum de 2 mg d'anticorps plus du double qu'avec 2 mg de globulines normales. Sur la courbe II la protéolyse a



été représentée en fonction du rapport moléculaire antigène/anticorps; on voit ainsi que l'augmentation de la protéolyse, dans les limites quantitatives étudiées, est de plus en plus importante à mesure que ce rapport diminue.

L'augmentation de la protéolyse en présence d'anticorps, ne peut s'expliquer par la dégradation de l'anticorps lui-même, mais essentiellement par celle de l'antigène; elle devient, en effet, beaucoup plus faible si l'on utilise comme antigène l'ovalbumine, très peu dégradée dans les mêmes conditions expérimentales.

Nous avons également obtenu cette augmentation de la protéolyse en présence d'anticorps avec des homogénats de rate.

MÉDECINE. — *Effets neutralisants de la Somatotrophine hypophysaire, dans les infections à Plasmodium berghei chez la Souris*. Note de MM. **HENRI GALLIARD** et **JACQUES LAPIERRE**, présentée par M. Léon Binet.

Aucun procédé, autre que la chimiothérapie n'est parvenu chez la Souris à faire échec ni même à réduire le développement de l'infection à *Plasmodium berghei* qui aboutit dans tous les cas à la mort.

Nous avons cherché à savoir quel pouvait être l'effet d'un traitement par l'hormone somatotrope. On sait en effet que cette hormone reproduit tous les phénomènes de la croissance, tissulaires et métaboliques, et possède également

une action phlogistique ou inflammatoire qui la fait apparaître comme antagoniste de l'ACTH.

Un traitement par cette hormone (5U tous les deux jours) par voie intrapéritonéale, chez la Souris normale, provoque à la 4^e injection vers le 8^e jour, une réaction monocytoïde. Les monocytes jeunes rappellent les cellules blastiques par leur morphologie et leurs dimensions. Cette réaction s'estompe par la suite à la 8^e injection (16^e jour) et la formule leucocytaire redevient normale. A la 10^e injection le nombre des hématies est diminué de moitié environ, celui des leucocytes est augmenté, parfois doublé, celui des éosinophiles avait décuplé, dans un cas, le 16^e jour.

Dans une première série d'expériences, chez 14 souris, le début du traitement et l'inoculation avec *P. Berghei* ont eu lieu simultanément. Avec 5 U tous les 2 jours, la mort est survenue avec 3 jours de retard sur les témoins (9 contre 6) avec une infection réduite (8 à 10 % d'hématies parasitées), parfois en voie de régression depuis 24 heures.

Dans une seconde série d'expériences (14 souris), l'hormone a été injectée tous les deux jours pendant 10 jours (5 fois 5 U) puis tous les jours après l'inoculation de *P. Berghei*. Les résultats sont fonction de la dose infectante de *Plasmodium*. Quand les témoins sont morts en 5 à 6 jours (50 % des hématies parasitées), les souris traitées sont mortes du 9 au 11^e jour sans parasites trouvés, ou 1 parasite pour 1000 à 3000 hématies, le nombre étant parfois resté stable durant les trois derniers jours.

Quand les témoins meurent en 8 jours (40 à 60 % d'hématies parasitées), des souris ont survécu jusqu'à 24 jours et sont mortes avec 8 à 15 % d'hématies parasitées seulement. L'évolution a été caractérisée par un retard du début apparent de la parasitémie (8 jours contre 2 jours) et par la courbe très particulière du parasitisme : le nombre des *Plasmodium* a augmenté dans trois cas nettement jusqu'au 15^e jour (30 à 40 %), puis est retombé à 20 % le 17^e jour, et 5 % le 20^e, jour de la mort. Dans un cas, on a cessé l'injection d'hormone le 22^e jour. Le taux de l'infection a augmenté aussitôt pour atteindre 10 % le 24^e jour au moment de la mort. Dans tous les cas la mort s'est produite avec un parasitisme très faible.

Au point de vue de la morphologie du *Plasmodium*, il n'y a pas, vers le 15^e jour, de différence avec les souris non traitées. Puis il se produit une diminution subite du parasitisme qui s'accompagne d'une réduction considérable du nombre des schizontes, d'une disparition complète des rosaces et des mérozoïtes extra et intraglobulaires. Le parasitisme est réduit aux formes annulaires. De nombreuses hématies à granulations basophiles apparaissent (10 pour 100 hématies parasitées). Quand la souris a survécu au delà du 20^e jour et le traitement arrêté, on a constaté, avec une augmentation du

parasitisme, la réapparition immédiate des formes de division (schizontes et mérozoïtes).

En conclusion, l'hormone somatotrope exerce une action retardante et neutralisante très nette sur l'infection à *Plasmodium berghei* chez la Souris, à condition que l'animal soit préparé par un traitement antérieur à l'inoculation et poursuivi après. L'évolution de l'infection est caractérisée par un accroissement de la période prépatente et la stabilisation du parasitisme à un taux très bas avec disparition complète des formes de multiplication (schizontes et rosaces). L'accroissement du parasitisme et la réapparition de ces formes se produisent immédiatement dès l'interruption du traitement.

Nous avons constaté également que l'hypophysectomie conférait au Rat une résistance très nette à l'infection. Cette résistance est accrue par la somatotrophine et neutralisée au contraire par l'ACTH.

Enfin, signalons que l'action neutralisante de la somatotrophine s'exerce parfois sur *Trypanosoma cruzi*, mais est nulle vis-à-vis de *Trypanosoma brucei* et *Toxoplasma* chez la Souris.

La séance est levée à 15 h 25 m.

L. B.

BULLETIN BIBLIOGRAPHIQUE.

OUVRAGES REÇUS PENDANT LES SÉANCES DE JUILLET 1953.

(suite).

Colloques internationaux du Centre National de la Recherche scientifique. XXXVI. *Les méthodes formelles en axiomatique*. Paris, décembre 1950. Paris, Centre National de la Recherche scientifique, 1953; 1 vol. 24 cm.

Stanford University publications. University Series. Library Studies. Vol. I. *David Starr Jordan. A bibliography of his Writings, 1871-1931*. With a personal appreciation by ROBERT E. SWAIN. Compiled by ALICE N. HAYS. Stanford University press, 1952; 1 vol. 23 cm.

Hydrométéorologie des Bassins de Haute montagne, par AIMÉ COUTAGNE. Tome I. *Étude des facteurs conditionnels du débit*. Tirage provisoire exécuté par la Société hydro-technique de France, octobre 1942; 1 vol. polycopié, 31 cm.

Œuvres de Henri Poincaré publiées sous les auspices de l'Académie des sciences par la SECTION DE GÉOMÉTRIE. Tome VI, publié avec la collaboration de RENÉ GARNIER et JEAN LERAY. Paris, Gauthier-Villars, 1953; 1 vol. 28,5 cm.

Travaux de l'Association internationale de géodésie. Tome XVII, publié par PIERRE TARDI. *Rapports généraux établis à l'occasion de la neuvième assemblée générale Bruxelles, 20-31 août 1951*. Paris, au Secrétariat de l'Association, 1952; 1 vol. 27 cm.

Les élections académiques du Prince Albert, in *Les amis du Musée océanographique de Monaco*. Bulletin trimestriel, n° 27, 3^e trimestre 1953. Monaco, au Musée océanographique; 1 fasc. 24 cm.

(A suivre).

